

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N° 422

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHRISTIAN TEURNIER

Né à Brest, le 8 Juillet 1895

A propos des Epithéliomas

dérivés des Glandes cutanées

ET DES

Causes de leur bénignité

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

A PROPOS DES EPITHÉLIOMAS
DÉRIVÉS DES GLANDES CUTANÉES
ET DES CAUSES DE LEUR BÉNIGNITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926
—

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHRISTIAN TEURNIER

Né à Brest, le 8 Juillet 1895

A propos des Epithéliomas

dérivés des Glandes cutanées

ET DES

Causes de leur bénignité

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN : M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N....
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N....
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N....
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
	MARFAN.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET.
Clinique des maladies infectieuses	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BASSET..... Pathologie chirurgicale
 BAUDOUIN Pathologie médicale.
 BINET..... Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA..... Histologie.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY..... Histologie.
 CHIRAY..... Pathologie médicale.
 CLERC..... Pathologie médicale.
 DEBRE..... Hygiène.
 I. de JONG..... Anatomie pathologique.
 DUVOIR..... Médecine légale.
 ÉCALLE..... Obstétrique.
 FIESSINGER... Pathologie médicale.
 FOIX..... Pathologie médicale.
 GARNIER..... Pathologie expériment".
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.

MM.

HOVELACQUE. Anatomie.
 JOYEUX..... Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER... Obstétrique.
 LEMAITRE.... Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE.... Pathologie médicale.
 LEVY-SOLAL.. Obstétrique.
 LHERMITTE... Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
 METZGER..... Obstétrique.
 MOCQUOT Pathologie chirurgicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 PHILIBERT... Bactériologie.
 RIBIERRE Pathologie médicale.
 RICHTER Fils... Physiologie.
 TANON..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VERNE..... Histologie.
 VILLARET.... Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT.... Pathologie médicale.
 GUÉNIOT Obstétrique.

MM.

RETTERRER.... Histologie.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU..... Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.
LEREBOULLET.. Clinique médicale in-
fantile.

MM.

LÈRI Clinique médicale.
LÉPER Clinique médicale.
PROUST..... Clinique chirurgicale.
RATHERY Clinique médicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLET-BERT.....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

*A la Mémoire de mon Père
et de ma Mère*

A ma Grand'mère
en témoignage de ma reconnaissance

A ma Sœur et à mon Beau-frère
avec toute mon affection

A mon Président de Thèse
M. le Professeur JEANSELME
Professeur de clinique des maladies cutanées et
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

A M. le Docteur LOUSTE
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*En remerciement de l'enseignement
qu'il m'a donné et de la bienveillance
qu'il m'a témoignée pendant cinq an-
nées (1921-1926).*

A mes Maîtres :

Externat :

MM. les Professeurs DAYOT et LE DAMANY (de Rennes,
1914-1915).

M. le Docteur CHEVRIER (1920-1921).

M. le Docteur TRÉMOLIÈRES (1921-1922).

M. le Professeur OMBRÉDANNE (1922-1923).

M. le Professeur BRINDEAU (1923-1924).

M. le Professeur LECÈNE (1924-1925).

M. le Docteur LOUSTE (1925-1926).

A M. le Docteur CAILLIAU, Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis, qui nous a donné de précieux conseils.

A MM. HUC, THIERS, DE GENNES, CHARRIER, THIBAUT,
GODLEWSKI.

INTRODUCTION

Les glandes dérivées de l'épiderme sont le point de départ fréquent de néoplasies.

A côté des tumeurs du sein, dont on sait la fréquence, la malignité, il existe des tumeurs d'origine épidermique ayant parfois une certaine analogie avec ces dernières, sinon une similitude dans l'évolution de certaines de leurs formes cliniques et histologiques, qui ne manque pas d'être frappante.

Si les cas observés jusqu'ici dans cet ordre de faits apparaissent relativement peu nombreux, sans doute faut-il incriminer parmi de nombreuses causes, d'abord, leur moindre malignité, ensuite leur évolution souvent très lente, et, aussi, leur extirpation souvent facile, laquelle n'est pas toujours suivie d'une étude histologique de la tumeur. Il en résulte qu'elles sont étiquetées de façon les plus diverses, quand on se contente des résultats fournis par la seule clinique, partant, qu'elles demeurent souvent méconnues.

C'est à l'occasion de quelques cas publiés et observés ces dernières années, que nous entreprenons aujourd'hui

une partie de l'étude de ces tumeurs que l'on voit se développer aux dépens des éléments constitutifs des glandes sébacées et sudoripares, quelle que soit leur évolution finale.

Nous laisserons ici de côté, avec les tumeurs du sein, les tumeurs des glandes de Meibomius et des glandes des organes génitaux (nymphes, etc) dont l'origine est pourtant indentique, nous réservant d'en dire un mot au cours de notre exposé.

Nous décrirons tout d'abord et brièvement le développement et la structure histologique de ces glandes sébacées et sudoripares.

CHAPITRE PREMIER

ETUDE EMBRYOLOGIQUE

Dans la série du développement de la peau, nous voyons qu'à l'ectoderme, avec sa seule rangée de cellules polyédriques représentant tout le tégument externe, succède un stade plus complexe. En effet, on voit bientôt le téguments, se diviser en deux couches principales : *l'épiderme et le derme*.

L'ÉPIDERME apparaît alors avec ses différentes couches cellulaires allant de la basale à la couche desquamante. C'est du côté de la basale, avec ses hautes cellules prismatiques, en palissade, séparée du derme par la vitrée, que nous avons à considérer les faits.

Aux environs du quatrième mois, tout se passe comme si, de la basale, naissaient des bourgeons pleins, qui par place, s'enfonceraient dans le derme. Ce sont les bourgeons primaires.

Du sommet de ces *bourgeons primaires* partiront de petits prolongements qui sont à l'origine des glandes sudoripares.

A un deuxième stade, nouveau bourgeonnement de la basale en *bourgeons secondaires* qui décomposent encore les premiers plissements en plissements secondaires. Entre ces bourgeons secondaires s'édifieront les papilles dermiques.

Négligeons ici les couches superficielles qui se chargent progressivement d'éleidine, se keratinisent et s'exfolient.

LE DERMIS d'abord avasculaire et planiforme, avec ses cellules conjonctives étoilées formant un fin réseau, se divise à son tour en deux zones.

a) *Une zone superficielle*, adjacente à l'épiderme, zone dense, richement et finement vascularisée, chargée de graisse. Cette zone occupe les espaces intercalés entre les bourgeons et constituent ainsi les papilles.

b) *Une zone profonde* de texture lâche, sillonnée par les gros vaisseaux, c'est l'hypoderme. Les vaisseaux apportent au voisinage de la basale les premiers éléments mésenchymateux qui serviront à édifier le derme dont l'évolution est descendante.

Une fois ces deux couches cutanées différenciées, les glandes apparaissent.

LES GLANDES SUDORIPARES, nous l'avons vu, naissent sous forme de petits prolongements, vers le quatrième mois, du sommet des crêtes primaires. Leurs germes jaunâtres, disposés en séries linéaires, sont pleins, cylindriques et rectilignes.

Ces bourgeons s'allongent, se renflent et s'enroulent à leur extrémité pour former *le glomérule*. Une lumière centrale apparaît; d'abord dans le glomérule, la glande est constituée. Ce n'est que plus tardivement à la naissance que s'ouvrira la lumière du canal excréteur.

Signalons qu'aux régions pileuses, les glandes semblent naître du germe pileux et suivant ensuite le processus ci-dessus décrit, viennent ultérieurement déboucher directement à la peau.

LES GLANDES SÉBACÉES sont annexées aux poils. Elles ne se différencient qu'au moment où le poil présente une papille, c'est-à-dire du quatrième au cinquième mois. Elles se développent à la partie superficielle du germe pileux en un bourgeon plein dont les éléments centraux se chargent ultérieurement de graisse, ceci vers le sixième mois. Ces éléments marquent l'axe du follicule et préparent la voie d'éruption du poil. Des cloisons apparaissent, divisant le lobule en acini. Les cellules des cloisons évoluent comme les cellules épidermiques se chargeant d'éléidine, se kératinisant puis desquamant dans le flux sébacé.

Quant aux glandes sébacées non annexées à un poil, elles se développent plus tardivement, procédant d'un bourgeon du corps muqueux de Malpighi, suivant encore le processus énoncé ci-dessus.

Rappelons que les glandes de Meibomius ont un développement analogue.

Les glandes des nymphes apparaissent quatre mois après la naissance et n'ont leur constitution définitive qu'à l'âge de quatre ans et leur plein développement que pendant la grossesse.

CHAPITRE II

CONSTITUTION ET STRUCTURE HISTOLOGIQUE DES GLANDES CUTANÉES

1° LES GLANDES SUDORIPARES

Elles se rencontrent dans toute l'étendue du tégument et débouchent directement à la surface de l'épiderme.

Elle comprennent :

Un segment sécréteur.

Un segment excréteur.

A) *Le segment sécréteur :*

Il siège profondément dans le derme, dans l'hypoderme, dans le pannicule adipeux (aisselle).

C'est un tube régulièrement calibré, pelotonné sur lui-même (glomérule); une diminution brusque de son calibre marque sa terminaison. *Au point de vue cytologique*, il comprend : deux assises de cellules, et une vitrée. *L'Assise fondamentale*, sécrétrice, forme la couche interne.

C'est une seule rangée de cellules pyramidale tronquées, à sommet interne. Le noyau arrondi siège au milieu de la cellule. Le cytoplasme est pourvu de diplosomes, semé de granulations plus ou moins disposés en séries.

La région apicale, arrondie en dôme, prend plus fortement les colorants, et apparaît comme striée. Certains auteurs croient y voir une bordure en brosse. Ces cellules, parfois, assez basses, ouvrent largement la lumière glandulaire.

D'autrefois plus hautes, elles obstruent presque complètement la lumière, ceci suivant le stade sécrétoire, donnant, dans des coupes obliques, l'illusion dans certains segments d'une double rangée cellulaire.

Cette assise de cellules sécrétrices est accompagnée de deux formations entourant le tube :

- a) *Un treillage de cellules myo-épithéliales;*
- b) *Une vitrée.*

La couche myo-épithéliale est formée de cellules fusiformes parfois très allongées, parfois plus épaisses, suivant le stade de la contraction.

Elles sont dirigées obliquement par rapport à l'axe du tube, espacées dans la dilatation, très rapprochées, à se toucher même dans la contraction. Ces cellules présentent un noyau ovalaire, allongé, un protoplasme qui paraît plus clair à sa partie interne.

De leur face externe partent des fibrilles qui viennent se perdrent en petits faisceaux dans la vitrée. En somme ces cellules sont les analogues des cellules de Boll, des divers autres organes glandulaires.

La vitrée, enfin, apparaît particulièrement nette en ces régions, entourant la glande, et plaquée à ces cellules basales.

Nous nous permettons d'attirer l'attention sur *cette vitrée*, qui *présentera, au cours de notre étude des Tumeurs, un intérêt particulier.*

Enfin, entourant le tout, le tissu conjonctif environnant avec les fibres élastiques particulièrement développés, se disposant en forme d'anneaux anastomosés autour du tube sécréteur.

B) *Quant au canal excréteur :*

Il a un calibre plus petit que celui du glomérule ; on lui considère deux segments.

Le premier va du glomérule à l'épiderme.

Le second n'est qu'un trajet à travers l'épiderme.

a) *Le segment dermique* est représenté par une basale revêtue de deux assises cellulaires :

Une externe claire ;

Une interne revêtue à sa surface libre d'une sorte de cuticule.

b) *Le segment épidermique* est un trajet dans l'épiderme.

Dans le corps muqueux les cellules bordantes sont orientées concentriquement autour du trajet et sont, dès le début, chargées d'éléidine.

Dans la couche cornée, c'est un anneau de cellules concentriques, kératinisées.

Le réseau vasculaire entourant le glomérule est très

riche. Les vaisseaux descendent du plexus sous-dermique, se capillarisent autour des glomérules. La partie supérieure du conduit reçoit ses vaisseaux du plexus sous-dermique; il n'y a jamais d'anastomose entre ces deux systèmes.

Lymphatiques et nerfs n'offrent rien de particulier. La glande est une glande mérocrine.

Quant aux cellules ramifiées de Langherans du système tropho-mélanique, elles ne descendent guère au-delà du canal excréteur des deux glandes. L'étude de ces systèmes abandonnée pendant plusieurs années, est actuellement l'objet d'études approfondies.

2° LES GLANDES SÉBACÉES

Elles sont également disséminées sur toute l'étendue du tégument, sauf à la plante des pieds et à la paume de la main. Ce sont des glandes en grappes.

Elles siègent assez superficiellement dans le derme, sont le plus souvent annexées à un poil (glandes pileuses), ou débouchent directement à la peau.

Elles se composent d'*acini* qui sont branchés sur un *canal excréteur*.

Ce canal, parfois très court, peut même manquer, la glande débouchant directement dans le canal pileaire. Au point de vue cytologique :

a) *L'acinus comprend :*

Un épithélium stratifié évoluant, comme l'épiderme, de la profondeur vers la surface.

Les cellules basilaires sont basses, se divisent par mitoses. Les mitochondries sont ordonnées autour du noyau.

Quand elles ont atteint un certain diamètre, ces cellules commencent à élaborer de la graisse.

Les assises cellulaires sus-jacentes, de plus en plus considérables, ont des caractères de plus en plus différenciés. Les cellules irrégulièrement polyédriques sont munies d'un noyau arrondi, leur cytoplasme est semé de chondriocotes et de gouttelettes graisseuses ; *elles ont donc une architecture alvéolaire.*

Ces cellules, avançant vers le centre de l'acinus, grossissent ; leur cytoplasme se colore de moins en moins, il est pourvu d'un chondriome qui, dorénavant, sera représenté seulement par des mitochondries.

Les boules graisseuses augmentent de nombre, et de taille, le noyau commence à s'atrophier. Bientôt la graisse charge les mailles finement réticulées du protoplasme, le noyau aplati, comprimé par les sécrétions, la cellule éclate et la graisse et les débris cellulaires sont déversés à la surface des téguments. Un certain nombre de cellules basilaires continuent à évoluer comme les cellules épidermiques. Elles forment des cloisons inter-cellulaires dans l'acinus. Elles se kératinisent desquamant et sont évacuées ensuite avec les graisses.

La glande est entourée par une vitrée.

Des fibres élastiques du tissu conjonctif entourent la glande.

b) *Le canal excréteur* est court, il peut même manquer.

Il est formé d'une basale et d'un épithélium pavimenteux stratifié qui se continue avec l'épiderme cutané ou la gaine épithéliale externe du poil.

Les vaisseaux n'offrent rien de particulier.

Ces glandes, comme nous l'avons vu, sont holocrines.

Telle est la conception classique.

Pour M. le P^r Grynfeldt :

Les cellules génératrices des glandes sébacées sont des éléments à protoplasme compact, très chromophile.

La forme de ces cellules génératrices est assez difficile à décrire. Elles sont toujours basses et comme étirées. Le noyau est de forme ovoïde, allongé, très chromatique tellement qu'il est difficile également d'en distinguer sa structure.

Les cellules génératrices, à l'encontre de la théorie classique, ne forment pas une assise basilaire continue limitant le pourtour de l'acinus sébacé.

Cette assise, en effet, n'existe pas sous sa forme régulière de cellules uniformes, comme à la peau sur laquelle on a voulu la calquer.

Les cellules génératrices sont isolées, quelquefois groupées en amas, en nids. Ces amas comprennent des cellules génératrices, mais encore des cellules sébacées arrivées à un stade très avancé de leur évolution, et des cellules dites de transition; intermédiaire entre les cellules sébacées et génératrices avec leur protoplasme vacuolisé, contenant des substances lipo-protéïques et évoluant à leur tour vers la forme typique.

Certaines de ces cellules évoluent vers la kératinisation et forment les lames cloisonnant les acini, donnant à la glande sa formation réticulaire (Renaut).

En résumé, la glande est constituée par des nids cellulaires dont la majorité des éléments évoluent en tous sens vers le type sébacé, un petit nombre, continuant le mode épidermique, donnant à la glande son aspect réticulaire.

La division de ces cellules est rarement caryo-cinétique. Donc pas de couche germinative, mais *amas de cellules germinatives*.

D'où proviennent ces amas cellulaires ?

Du collet de la glande. Des couches épidermiques profondes de la région du canal excréteur d'où elles vont se répandre à la périphérie de l'acinus et au sein de l'acinus.

Ce qui explique :

1° Qu'on rencontre des éléments jeunes au sein même de l'acinus ;

2° Qu'au point de vue de la genèse des tumeurs sébacées, on note souvent que le point de départ est au collet de la glande qui en est *la zone fertile principale*.

En conséquence de l'origine épidermique de ces glandes, nous observerons des tumeurs dont la nature est en rapport avec l'état de maturité et de différenciation cellulaires de la cellule originelle.

On peut parler ainsi de *tumeurs des tissus réversibles dérivées de l'épiderme*.

Nous allons rapporter maintenant un certain nombre d'observations typiques et qui résument à peu près tous les stades évolutifs de ces tumeurs, leurs variétés et en montrent bien les caractères principaux.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Epithélioma baso sudoripare et baso sudorifère

OBSERVATION I (Louste, Thibaut, Cailliau)
12 novembre 1925.

Madame D..., 68 ans, ménagère, se présente à la consultation pour une gêne douloureuse siégeant dans la région fessière gauche, et pour une petite plaie qui saigne facilement.

A l'examen on constate en effet, sur la fesse gauche, un groupe de petites tumeurs au nombre de quatre. L'une d'elles, la plus volumineuse est discoïde, surélevée de un à deux millimètres et mesure 1 cm. 5 de diamètre. Elle est uniformément lisse et de teinte rosée, très facilement mobilisable sur les plans sous-jacents, absolument indolore.

Au-dessus, deux tumeurs plus petites mais ayant les

caractères identiques. La supérieure s'est ulcérée il y a quelques mois, mais est cicatrisée à l'heure actuelle, aussi le centre est-il légèrement déprimé.

Enfin, entre ces néo-formations existe une surface allongée, violacée, d'une longueur de 3 à 4 cm., portant, à sa limite supérieure deux petits nodules.

Ces lésions, apparues il y a 13 ans, se sont développées progressivement, d'une façon insidieuse, attirant à peine l'attention du sujet.

Il y a 5 ans, apparition d'une nouvelle tumeur sur la région temporale droite.

Elle est plus allongée que discoïde, elle est surélevée de 1 à 2 millimètres, large de 1 centimètre, longue de 2 centimètres. Sa surface est irrégulière, mamelonnée, sa coloration plus pâle est blanc rosé, elle est semée de variscosités et saigne facilement.

Enfin, reste à signaler sur le front, en bordure du cuir chevelu, une autre tumeur analogue aux précédentes, mais moins importante, du volume d'un haricot. Le visage de la malade, les paupières et le front en particulier sont semés de petites formations blanchâtres à peine lenticulaires, nettement acuminées, de consistante ferme. Il s'agit, à n'en pas douter, d'hydradénome et de milium.

L'examen général de la malade ne révèle rien. La réaction de B.W. dans le sang négative, les urines sont normales.

A L'EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Le microscope montre dans l'épiderme intact, occupant le tiers inférieur du

derme et empiétant largement sur l'hypoderme, une tumeur composée de formations épithéliales d'aspect glandulaire et de lobules épithéliaux pleins, d'apparence malpighienne. Un tissu conjonctif lâche unit ces éléments de néoformation, et la tumeur dans son ensemble rappelle, au faible grossissement, les néoplasmes du sein ayant subi partiellement l'évolution épidermique.

Un grossissement, de 150 diamètres, montre :

1° *Des formations glanduliformes* de deux variétés.

Les unes évoquent l'aspect des appareils sudoripares, soit des conduits excréteurs, revêtus de cellules peu élevées et pourvues parfois d'un cuticule, soit des éléments glandulaires sécréteurs tapissés de cellules cubiques, d'affinité acidophile réparties en deux assises et *doublée d'une façon inconstante d'éléments Myo-épithéliaux*.

Les autres s'écartent plus ou moins du type glandulaire et s'entourent de nombreuses assises de cellules malpighiennes du type basal indifférencié, fait qui semble indiquer une tendance à évolution épidermique de ces néoformations sudoripares.

2° *Des lobules pleins, d'aspect malpighien*, où l'évolution épidermique est tout à fait réalisée et que rien ne différencie des tumeurs baso cellulaires.

Ce sont des lobules ou cordons cellulaires de formes variées, composées de petites cellules basophiles à noyau foncé, volumineux, à protoplasme réduit, à peine différencié; ces lobules sont bordés d'une assise de cellules cylindriques en palissade.

Parfois on peut voir un lobule d'aspect baso-cellulaire,

bourgeonner sur la paroi d'un tube sudoripare néoplasique.

Les divisions cellulaires de moyenne fréquence sont à la fois du type mitotique et amitotique.

La tumeur n'est pas encapsulée, mais les lobes et les cordons sont le plus souvent engainés par une membrane propre, correspondant à *la vitrée des glandes, très épaisse*, le plus souvent hyaline, parfois *d'apparence cylindromateuse*, parfois fibrillaire.

Par place, on peut distinguer entre cette vitrée et le stroma ambiant, la présence très inconstante de myofibrilles; le plus souvent, ces éléments ont disparu, l'appareil glandulaire se dépouillant de ses éléments de différenciation.

Les appareils pilo-sébacés rencontrés sur les préparations sont normaux.

L'évolution sébacée des cellules malpighiennes est peu active et plutôt au-dessous de la normale.

Le diagnostic clinique des lésions cutanées ne cessait d'être très délicat, bien qu'on eut pu songer à établir une relation entre les hidradénomes disséminés sur le visage et les tumeurs frontales et temporales.

Les altérations des glandes sudoripares atteignant leur maximum ne pouvaient-elles pas aller jusqu'à la dégénérescence néoplasique ? De plus, en examinant avec soin la tumeur temporale, il est facile de distinguer, dans son étendue, des petites masses blanchâtres ayant l'aspect d'hidradénomes.

L'examen histologique vient confirmer cette hypothèse ; en effet, il s'agit d'une tumeur conservant, avec l'aspect glandulaire, revêtant à la fois *le type sudoripare* et *le type sudorifère*, et dans laquelle la prolifération des appareils glandulaires a subi partiellement l'évolution baso-cellulaire.

On sait que d'autres cas ont été signalés, qui évoluaient vers le type spino-cellulaire (Masson). Cette évolution malpighienne de glandes néoformées est d'autant plus naturelle qu'elle correspond au retour à l'état embryonnaire de ces glandes, et elle rend très bien compte des différents aspects histologiques observés. Il semblerait s'agir de naevi glandulaires à évolution tardive.

Reste à préciser la nature bénigne ou maligne de ces lésions. Malgré l'atypie observée, malgré l'activité des divisions cellulaires, il ne semble pas que la malignité de la tumeur soit très grande. La membrane propre si épaisse par place, qui entoure les cordons néoplasiques, semble jouer un rôle défensif efficace.

Nous pensons que ces néoplasies constituent un type intermédiaire entre l'adénome et l'épithélium assimilable aux adénomes sébacés progressifs de Darier et du peut-être à des malformations naviques ?

Etant donné la bénignité affirmée pour l'examen histologique et l'évolution clinique, il nous paraît que le meilleur traitement soit l'exérèse.

Le 30 avril 1926 la malade est revue.

La cicatrisation est parfaite. Pas d'apparence de récurrence.

Epithélioma mixte baso sébacé et baso sudorifère

OBSERVATION II (Louste et Cailliau)

Madame T..., 52 ans, ménagère, vient consulter pour de petites tumeurs siégeant au pourtour du nez.

Le début remonte à huit ans environ.

On remarque au voisinage des sillons nasogéniens, de petites tumeurs blanchâtres, de volume variable, les plus volumineuses de la taille d'un gros pois. A leur niveau, le tégument n'est pas altéré; mais de couleur rosée pour les plus grosses et sillonné par un fin réseau vasculaire.

Le diagnostic est celui d'adénome sébacé de Balzer, ou hidradénome siégeant de chaque côté du nez. On remarque de plus des lésions aux paupières, ressemblant à l'hidradénome. On prélève la plus volumineuse de ces tumeurs sous anesthésie locale.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE d'une de ces petites tumeurs siégeant au voisinage de l'aile droite du nez montre :

1° Des lésions particulières de malformation des glandes sudoripares, ou sébacées, avec néoplasies.

Dans l'ensemble, aspect de l'*épithélium baso-sébacé* avec *épithélium sudorifère*.

L'hyperplasie de l'appareil pilo sébacé, n'est pas du tout celle que l'on s'attendrait à rencontrer. En effet, la préparation histologique est remplie de follicules pileux; et au lieu de trouver annexés à ces follicules des glandes sébacées hyperplasiées, on ne rencontre que des bourgeons

épithéliaux où les éléments sébacés sont très rares, le plus souvent absents.

Ces bourgeons sont d'ailleurs adhérents au follicule dont ils se distinguent par une affinité colorante plus intense.

Parfois ce n'est pas un follicule, mais un canal excréteur sudoripare, qui est alors entouré par des amas cellulaires, disposés parfois en acini pleins, dont la bordure cellulaire externe représente une basale palissadique. Le centre était constitué de cellules polymorphes arrondies.

Ces acini sont séparés les uns des autres par des fibrilles analogues aux *fibrilles musculaires des cellules myo-épithéliales*, de sorte que le centre de ces amas cellulaires étant occupé par un canal sudoripare, on pense à une néoformation portant sur les sudoripares. D'autant mieux, que certains amas dépourvus de follicules rappellent les glandes sudoripares, et que d'autres amas périfolliculaires ne présentent pas d'acini pleins séparés par des fibrilles.

Il nous semble bien que dans le cas présent il a dû y avoir malformation portant sur les appareils pilo sébacés et sudoripares à la fois. Et qu'à la malformation a succédé une néoplasie spéciale de ces appareils. Mais les deux groupes de glandes semblent bien y prendre part.

La tumeur ressemble assez à un baso cellulaire dont elle a parfois la bordure palissadique.

Elle ne paraît pas douée d'une grande malignité, même dans les amas cellulaires périfolliculaires. La différenciation en cellule sébacée est très rare. Quelques follicules

seulement présentent quelques nids de cellules sébacées disséminés.

Les cas d'épithéliomes baso sébacés sont des plus rares; ici la lésion paraît beaucoup plus complexe, puisque les *sudoripares* semblent participer au même processus. Dans les amas épithéliaux périfolliculaires, et péri-sébacés on ne remarque pas de disposition en acini, là surtout, la néoplasie ressemble au baso cellulaire, et mérite d'être appelée *néoplasie baso sébacée*.

Ici l'évolution est du type épidermique, non du type sébacé.

Les néoformations péri sudoripares de leur côté n'ont ni l'évolution épidermique, ni l'aspect baso cellulaire, mais gardent le type sudoripare, leur évolution sudoripare.

Le traitement fut l'extirpation des deux plus grosses par exérèse chirurgicale.

Les plus petites furent détruites successivement au galvanocautère.

Cicatrisation en un mois. La malade n'est pas revenue se faire examiner après un an passé.

Epithélioma baso sébacé

OBSERVATION III (B. Nahan, Cailliau)

Monsieur N..., 58 ans, vient consulter pour une petite tumeur située dans la région cervicale.

On remarque en effet au niveau du cou, en plein sur la région correspondant au milieu du sterno cleido mastoïdien, une tumeur en macaron de la largeur d'une pièce de 5 francs, haute de 1/2 cm. environ.

Cette tumeur ulcérée en son centre saigne parfois, la base n'est pas infiltrée, elle est mobile sur les plans profonds.

Le début remonte à une vingtaine d'années. Le centre est entouré d'un *bourrelet* périphérique de 1/2 cm. de largeur, surélevé de 3 mm. environ, de couleur violacée (les bords sont décollés sur une large partie comme dans une lésion tuberculeuse). A la partie supérieure, le fond et le bord se continuent directement. Depuis une dizaine d'années le médecin traitant détruit la lésion au thermocautère, ce qui amène une cicatrisation momentanée, puis la lésion réapparaît.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Il s'agit d'un épithéliome sébacé.

La tumeur est constituée par des lobules épithéliaux d'aspect malpighien. Mais qui ne comporte *pas de limite vitrée* comme celle des glandes sudoripares. On note un bourgeonnement hyperplasique des cellules du type basal, dont l'évolution sébacée est ralentie, mais persiste néanmoins comme le prouve la présence de matière sébacée, amorphe dans certains lobules. Ce qui empêche de confondre la tumeur avec un épithélioma baso-cellulaire.

La fonte granulo graisseuse des épithéliomes en ces zones est très marquée.

On remarque l'expansion adénomateuse de la périphérie des lobules, détachant de petits lobes pédiculés; la présence de *pointes d'accroissement* qui impliquent l'idée d'un cancer.

La lame connective qui sert de barrière à la glande est rompue en de nombreux points, et en ces zones, le tissu néoplasie s'engage dans le chorion irrité, infiltré de leucocytes.

On note encore l'absence fréquente de la couche palissadique.

Cependant le carcinome n'est pas très envahissant et les trainées néoplasiques sont peu pénétrantes. Par place, il semble que les *éléments sudoripares eux aussi sont intéressés dans ce processus*. Et aux zones correspondant aux glandes sudoripares, on note un développement notable de la vitrée, qui est épaissie, environ du double et du triple des zones normales. Le stroma ne comporte pas ici d'évolution cylindromateuse. Et on constate des mitoses assez fréquentes. (Bien que dans la plupart des cas, les divisions cellulaires se fassent toujours par amitose Grynfeldt).

On remarque aussi le peu de tendance à l'évolution malpighienne spino ou baso-cellulaire. Peut être l'évolution en baso est-elle à envisager. Par place, l'aspect de la tumeur est du type excréteur; le plus souvent c'est le type sécréteur qui domine.

Evolution de la lésion :

Le 27 novembre. — Traitement par radiothérapie.

Le 21 décembre. — Affaïssement notable de la lésion, cicatrisation partielle. Le malade en cours de traitement n'a pas été revu depuis.

Adéno Carcinome sudorifère

OBSERVATION IV (Grynfeltt et Aimes)

Madame A..., 42 ans. A vu se développer, depuis une dizaine d'années, une tumeur dans la région frontale droite à la lisière des cheveux. Grosse comme un pois au début, elle augmente lentement, atteint les dimensions d'une demi noix posée à plat sur le frontal. Evolution sans douleur. La masse est recouverte d'une peau très fine rosée; à sa surface, on observe un riche lacis de petits vaisseaux sanguins mobile sur les plans profonds, la tumeur fait corps avec les téguments et paraît s'être développée dans la peau. Extirpation, réunion immédiate, cicatrisation « per primam » (le 17 novembre 1919).

Après examen histologique, la zone malade est traitée par plusieurs séances de radio.

Pas de récidence en février 1922.

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE. — La tumeur apparaît sous forme d'une masse convexe qui repose sur une basale aplatie sur les plans sous-jacents. Elle est située dans la partie la plus superficielle de l'hypoderme. Elle est recouverte par un tégument aminci.

Le derme est comme étiré et les papilles ont complè-

tement disparu. Mais sa structure ne présente par ailleurs rien d'anormal, ainsi que celle des couches épidermiques sus-jacentes, dont la tumeur est totalement indépendante. La néoplasie est constituée par des amas épithéliaux d'aspect fort variables, mais qui tous offrent ce caractère d'être enveloppés par une membrane très épaisse. En certains points, surtout vers la marge de la tumeur, ces formations épithéliales sont de dimensions restreintes. Elles affectent la forme de cordons flexueux, cylindriques, parfois bosselés. Ils acquièrent, en allant vers la profondeur, un volume considérable.

Leurs sections prennent l'aspect de placards irréguliers massifs, parfois découpés en éperons, formés par les plis de la membrane d'enveloppe.

Ces amas cellulaires sont séparés les uns des autres par une trame conjonctive délicate, dont les vaisseaux sanguins sont en général très larges, surtout vers la surface de la peau. Quelques travées épaisses décomposent la masse en lobes assez mal individualisés. On y voit de gros vaisseaux de distribution (artères et veines) nullement altérés du fait du voisinage des ilots néoplasiques. Il en est de même des appareils pilo-sébacés, tangents à la surface de la tumeur, ou englobés dans cette masse. *Cette néoplasie n'est pas encapsulée.* Les éléments sont très cohérents et, à part quelques cordons qui ont l'air de s'enfoncer en suivant les pédoncules vasculaires, elle ne présente aucune tendance à diffuser dans les espaces conjonctifs circonvoisins.

Ces amas ont tous la même structure.

On y reconnaît *des tubes sudorifères* avec :

- 1° Une membrane propre ou vitrée;
- 2° Un rang de cellules périphériques ou basilaires;
- 3° Une assise de cellules centrales cuticulaires.

La membrane propre. — Elle se montre très exactement sur l'assise cellulaire la plus externe. Elle répond à la vitrée, par endroits *très épaisse* de la portion dermique et hypodermique du tube sudorifère. Elle en a la structure et les réactions histochimiques.

Comme la vitrée, elle est amorphe. Ce n'est pas une membrane collagène, mais plutôt une lame de substance précollagène, au sens de Laguesse.

On est amené à conclure que cette membrane propre est formée par la substance fondamentale du tissu conjonctif, c'est-à-dire par cette substance précollagène qui, dans le conjonctif lâche, forme les lamelles où sont incluses les fibres collagènes et élastiques.

De la vitrée partent :

Des cloisons de refends, simples plicatures de la membrane propre, formées de deux lames de substance précollagène se continuant l'une par l'autre dans la profondeur. Dans leur intervalle se glisse souvent des cellules fixes accompagnées ou non de fibrilles collagènes.

De minces prolongements cylindriques, le plus souvent sous forme de tiges pleines, quelquefois munies d'une lumière centrale, donc tubulée. Ces tiges se ramifient souvent comme si elles végétaient entre les cellules épithéliales et en certains points sont si nombreuses qu'elles se

touchent presque, criblant en quelque sorte les amas épithéliaux.

LES CELLULES ÉPITHÉLIALES comprennent :

1° *Les cellules basilaires* ayant un protoplasme délicat qui comprend un réseau de filaments onduleux chargés de granulations fines que l'on aperçoit entre les noyaux. Ceux-ci sont très colorables, riches en chromatine, répartie sous forme de fine poussière dans le caryoplasme.

Ces cellules basilaires, très polymorphes, se disposent à leur périphérie en assises palissadiques régulières; au centre elles s'étalent en lames irrégulières munies de fins prolongements au moyen desquels elles s'anastomosent à la façon des cellules du tissu muqueux.

Dans certains endroits les cellules, très serrées, forment des sortes de travées, ou tourbillons, où elles s'étirent au point de ressembler à des cellules musculaires lisses.

2° *Les cellules cuticulaires* ont une structure différente. Elles attirent l'attention dans la plupart des amas épithéliaux par la régularité avec laquelle elles se disposent autour de certaines cavités, offrant les plus grandes analogies avec des lumières glandulaires.

La portion apicale des cellules se différencie en une cuticule très réfringente, une éosinophilie plus intense que le reste de la cellule.

Quelques-unes de ces cellules cuticulaires, entraînées dans la profondeur et disloquées, ne se différencient plus par leur cuticule, mais sont reconnaissables par leur éosinophilie protoplasmique et la structure de leur noyau.

Elles s'étirent parfois, ressemblant à des fibres musculaires lisses, ou parfois se disposent concentriquement *ébauchant des sortes de globes épidermiques*, dont le centre est formé par la coupe d'un prolongement cylindrique émané de la membrane d'enveloppe.

Ainsi s'affirme la parenté de ces éléments avec les cellules malpighiennes de l'épiderme, dont les cellules cuticulaires sont les homologues de la portion intradermique du tube sudorifère.

Dans les bourgeons épithéliaux irréguliers et massifs si différents, à première vue, des minces canaux excréteurs des glandes sudoripares, on retrouve donc tous les éléments fondamentaux de ces dernières. Ce qui est anormal, c'est le mode désordonné de prolifération de chacun de ces éléments.

Il s'agit donc ici d'une tumeur d'origine sudorifère; on voit même, en certains endroits, les bourgeons néoplasiques se former sur un tube sudorifère lui-même.

La prolifération de la vitrée est toute particulière, aidant à endiguer efficacement, pour un instant du moins, la portion épithéliale du néoplasme.

Le nom d'*adénome sudorifère* paraît donc convenir à cette petite tumeur.

Adéno carcinome sudoripare

OBSERVATION V (Grynfeldt et Aimes)

Madame X..., 60 ans, se présente pour une éruption d'apparence eczémateuse développée au niveau de la partie moyenne de la joue droite.

Biopsie en janvier 1920. Prélèvement d'un fragment de tégument recouvert de croûtes non suintantes sous lesquelles apparaissent quelques bourgeons charnus encore peu développés. La zone malade mesure environ 3 centimètres de long sur 5 millimètres de large.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma spino-cellulaire.

On en pratique l'extirpation sous-anesthésie locale. Au cours de l'opération on remarque, en avant du tragus, la présence d'une petite tumeur cutanée (congénitale d'après la malade), du volume d'un pois. Elle fait corps avec le tégument, lequel ne présente aucun changement de coloration à son niveau.

Extirpation sous-anesthésie locale, réunion « per primam », pas de récurrence deux ans après (février 1922).

L'ÉTUDE HISTOPATHOLOGIQUE montre qu'il s'agit d'un petit nodule arrondi, échancré à sa surface de quelques encoches, où s'enfonce le conjonctif lâche environnant, lequel n'atteint pas d'ailleurs le centre de la néoplasie qui reste indivise et compacte. Elle siège au-dessous du derme qu'elle soulève et distend. L'épiderme sus-jacent

est normal, sans connexion avec les éléments épithéliaux de la tumeur. *Le tissu néoplasique est très polymorphe.*

1. AU CENTRE. — Amas épithéliaux irréguliers au sein duquel apparaissent de nombreuses lacunes en général arrondies et de calibre très divers.

Ce sont des tubes sudoripares plus ou moins altérés. Ces amas sont découpés en îlots par les travées d'un *tissu conjonctif* tout particulier, résultant d'une transformation toute spéciale de membranes propres des tubes sudoripares anormaux. Ces formations isolent d'ailleurs, à la périphérie des groupes de tubes sudoripares qui évoluent séparément, mettant ainsi en lumière tous les stades évolutifs de la tumeur, allant de l'hypertrophie simple aux stades de métatypie les plus caractérisés.

En un mot il s'agit d'un épithéliome sudoripare qui provient plus spécialement, dans ce cas, *de la portion glomérulaire ou sécrétante des tubes.*

Par place, les tubes n'offrant qu'une hypertrophie simple de leurs éléments.

Mais, à côté de ceux-ci, il y en a d'autres présentant des caractères anormaux. Autour de la cavité centrale plus ou moins dilatée avec sa double assise de cellules. L'*assise interne* ne paraît pas avoir subi aucune modification structurale notable.

Mais l'*assise externe* des cellules basales, au lieu d'être représentée comme dans les tubes épithéliaux par le grillage formé par les cellules myoépithéliales, est ici représentée par des cellules ayant perdu tous leurs attributs cytologiques d'*éléments musculaires.*

Leur noyau devient globuleux, sphérique. Leur sole est dépourvue de myofibrille. Ces cellules forment une couche continue, serrée, à tel point que les noyaux commencent à se stratifier.

Dans ces tubes la membrane propre subit aussi des modifications. Au lieu d'être hyaline, très réfringente, elle prend un aspect strié, concentrique, présentant des fibrilles collagènes. Mais, fait important, fibroblastes et noyaux restent toujours à la périphérie.

2. *En d'autres points de la coupe, et près de la surface*, on remarque de petites *dilatations kystiformes*, dont les cellules secrétantes affectent la forme de prismes élevés, avec noyau situé à la partie profonde.

Les cellules basales prolifèrent et se disposent en plusieurs strates concentriques.

La membrane propre est d'aspect franchement fibreux, *mais sans fibroblastes* entre les fibrilles conjonctives, c'est là un *caractère fondamental*.

Il s'agit ici de malformation des tubes sudoripares, constituant en quelque sorte la *dysembryoplasie initiale* sur laquelle s'est développée la néoplasie atypique.

3. *Ailleurs encore*, la physionomie des épithéliums change du tout au tout. Il s'agit de nodules arrondis constitués par une coque fibreuse très épaisse, entourant une cavité plus ou moins régulière, bordée de cellules épithéliales. C'est un tube sudoripare hypertrophié, dans tous ses éléments, dans l'intérieur duquel l'épithélium pousse des bourgeons massifs ou creusés d'une lumière centrale.

Ces bourgeons formés de cellules atypiques, monstrueuses, dérivées des cellules sécrétantes et basilaires.

4. *Dans d'autres tubes sudoripares*, la prolifération épithéliale est plus massive. Les cellules néoformées, parfois indifférenciées, parfois irrégulières et atypiques, occupent presque toute la cavité de la membrane propre épaissie.

La lumière glandulaire, souvent très réduite, est bordée de cellules qui conservent encore une vague physionomie de cellules sécrétantes.

5. *Dans la profondeur*, les néoformations affectent le même aspect de prolifération endotubulaire, mais ici les membranes propres sont souvent rompues, et la fusion s'opère entre les cellules de tubes voisins.

Les cellules périphériques étant l'objet d'une prolifération atypique *centrifuge* très marquée. On a ainsi des travées épithéliales donnant l'impression de *travées syncytiales*, travées atypiques entre lesquelles on reconnaît quelques îlots fibrillaires anuclées, résultant du morcellement de la membrane propre.

6. *Enfin par place*. L'intégrité des membranes propres est respectée, la tumeur refoule les membranes. Quand elles les rompt, les cellules épithéliales forment des agglomérations importantes, ondulantes, ou s'enroulant concentriquement, à la façon des cellules malpighiennes *dans les globes épidermiques*, dont elles reproduisent ici une forme bien imparfaite.

Par place, on voit encore des lumières glandulaires

bordées de cellules cubiques. Mais tous ces éléments cellulaires ont perdu leur structure vasculaire et fibrillaire, formés d'un cytoplasme compact, assez acidophile. On voit souvent des noyaux très serrés, très chromatiques, se disposant en séries parallèles sur plusieurs rangs, entourés d'un protoplasme indécomposable en cellules distinctes. Non loin de là, la néoplasie évolue suivant un mode diamétralement opposé. Elle aboutit à la formation de travées conjonctives puissantes, parmi lesquelles on aperçoit des amas irréguliers de cellules atypiques, au sein d'un protoplasme raréfié à limites cellulaires indistinctes. De loin en loin, une lumière glandulaire rappelle l'origine de la tumeur.

Nous concluons qu'il s'agit d'un *Epithélium sudoripare*, ayant pour point de départ un *adénome sudoripare* d'origine dysembryoplasique.

Cet épithélium atypique par endroit, revêt une allure toute spéciale en raison de la part prise par *les membranes propres*.

Epithélioma baso sébacé

OBSERVATION VI (Grynfeldt et Albespy, juin 1924)

M. B..., 50 ans, se présente pour une vaste ulcération de la face, en avril 1924.

On constate, en effet, une ulcération de la face qui a détruit entièrement l'aile gauche du nez, s'étend jusqu'à

la cloison en dedans, et va jusqu'à l'apophyse montante du maxillaire supérieur en dehors.

Elle présente une zone d'infiltration des tissus mous, sur un espace d'un centimètre environ autour de la perte de substance. Elle a l'aspect clinique *d'un lupus*.

Aux dires du malade, elle a débuté par un bouton il y a vingt ans environ. Il aurait subi une première opération en 1914.

Ce malade est également porteur d'une orchite épидидymite bacillaire gauche, fistulée.

Un fragment de la tumeur est prélevé le 19 avril.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE :

On constate d'une façon schématique, au faible grossissement, trois zones :

Une zone extérieure d'hyperplasie glandulaire;

Une zone d'épithélioma typique dans les couches conjonctives du derme.

Une zone d'épithélioma atypique dans la partie centrale.

1° AU NIVEAU DE LA ZONE D'HYPERPLASIE SIMPLE.

Les acini sont simplement accrus en nombre et en volume, tassés les uns contre les autres, déformés par pression réciproque.

La structure et l'évolution sébacée des cellules sont régulières; une coque fibreuse encapsule chaque groupement, tributaire d'un même canal excréteur, et l'individualise nettement.

C'est là l'adénome sébacé typique de Balzer, Méné-

trier. Toutefois, sur les bords de cette zone, on voit par place, et partant du collet de la glande, des travées épithéliales massives, qui vont envahir le stroma.

L'absence de vitrée les entourant; la façon dont ils se comportent avec les tissus voisins, montrent la nature épithéliomateuse de ces bourgeonnements.

2° ZONE D'ÉPITHÉLIOMA TYPIQUE.

Ici, le stroma est parcouru d'îlots cellulaires irréguliers, affectant l'aspect de cordons onduleux, à bords déchiquetés, car il en part des pointes d'accroissement qui s'enfoncent dans le stroma environnant.

Ces travées se bifurquent, prenant l'aspect dit « en cornes de cerf ». Leur disposition générale rappelle certaines formes d'épithélioma baso cellulaire dont l'architecture est trabéculaire.

Mais l'étude cytologique est toute autre, et montre ici des cellules typiques.

L'élément fondamental de ces cordons, a tous les caractères des cellules génératrices des glandes sébacées, et sont telles au niveau des points de bourgeonnement, et dans les travées de départ.

Parfois, elles subissent l'évolution sébacée typique, donnant l'aspect d'un acinus sébacé.

La basale y fait totalement défaut. Le stroma endiguant la tumeur est formé par des travées conjonctives en *dégénérescence hyaline* plus ou moins accusée.

Il n'y a pas de formation kystique ici, parce que la différenciation sébacée des cellules ne se produit pas au

sein d'une masse cellulaire importante formant une paroi kystique, et qu'il n'y a pas de basale.

La matière sébacée doit être résorbée.

Les cordons épithéliomateux sont doués d'un pouvoir infiltrant considérable, au lieu d'exercer leur activité vers l'élaboration sébacée, ils dissocient le derme.

Au niveau des glandes sudoripares, le glomérule est également dissocié; *la basale* acquiert une épaisseur considérable; dans son intérieur, les cellules épithéliales s'atrophient et disparaissent.

D'autres fois, la vitrée ne s'hypertrophie pas, et les cellules germinatives sébacées envahissent la cavité et se substituent au revêtement épithélial. D'où la question qui se pose de savoir si les éléments sudoripares ne participaient pas à la formation de l'épithélioma.

3° ZONE D'ÉPITHÉLIOMA ATYPIQUE.

Par des transformations assez brusques, sur certains cordons, l'aspect de la néoplasie change complètement.

a) Les contours des travées se régularisent; les noyaux augmentent, en nombre, en grosseur, et deviennent plus clairs. La masse cytoplasmique diminue, s'éclaircit, l'ensemble de la travée est surtout coloré par l'abondance des noyaux.

b) *Les travées épithéliales* restent assez grêles, comprenant, en général, quatre ou cinq rangées de cellules, sauf au niveau des points d'accroissements qui s'enfoncent dans le tissu conjonctif, elles n'ont avec le stroma

que des relations de contact. *Il n'y a pas compénétration réciproque des deux tissus sur les bords des travées.*

c) *Les cellules* se groupent à la périphérie des travées suivant le mode palissadique. Au centre, elles sont arrondies ou polyédriques, elles se disposent de façon moins régulière, et se tassent les unes contre les autres. Les noyaux ovoïdes, nombreux, clairs, ont perdu l'armature nucléolaire qui caractérise les noyaux des cellules sébacées.

Les caryocynèses sont rares; les divisions directes fréquentes assurent l'accroissement des travées. Les limites cellulaires sont difficiles à établir, les filaments d'union y font totalement défaut.

La tumeur à ce niveau est donc formée de travées épithéliomateuses comprenant des *cellules indifférenciées* et réalise à ce niveau un épithélioma atypique dont l'aspect est celui d'un baso cellulaire banal.

Nous lui donnons le nom d'épithélioma baso sébacé.

Cylindrome

OBSERVATION VII (Civatte)

Mme T..., 45 ans, vient consulter pour des tumeurs de la face et du cuir chevelu.

Le début remonte à une vingtaine d'années par apparition de petites tumeurs autour du nez.

Aujourd'hui, la face et le cuir chevelu en sont criblés;

on en compterait plus de 500. Non douloureuses, elles saignent parfois sous le peigne.

Une vingtaine ont été enlevées, il y a six mois, dans le service de M. Arrou. *Elles n'ont pas récidivé.*

Sur le reste du corps, on compte encore une dizaine d'éléments analogues.

La taille des éléments est variable, d'une tête d'épingle en verre à une noisette.

Leur coloration est tantôt blanchâtre pour les petites, tantôt rosée et rouge, avec un fin réseau vasculaire à leur surface pour les plus grosses. Plusieurs d'entre elles, peu acuminées, paraissent renfermer une masse blanchâtre qu'on voit par transparence comme dans le milium. D'autres sont presque pédiculées. Leur consistance est variable, dures en certains points, elles sont molles en d'autres, et souvent comme flétries.

A la face, on porterait le diagnostic d'adénome sébacé type Balzer-Ménétrier. Mais dans l'ensemble, l'inégalité de consistance, la présence d'un élément pseudo-atrophique à la cuisse gauche ayant succédé à une petite tumeur analogue à celles existant (d'après les dires de la malade), fait penser à une forme fruste de mal. de Recklinghausen.

L'EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE de cinq petites tumeurs coupées en série montre que ces tumeurs sont formées d'un tissu néoplasique qui repousse, sans les altérer, les tissus et les organes voisins, et se creuse dans le derme de loges nombreuses, à contours irréguliers, plus ou moins volumineuses.

Une seule de ces loges arrive parfois à occuper toute la hauteur des téguments, et à constituer la plus grande partie de la tumeur.

Les faisceaux fibreux du derme, distendus et tassés, font à ces grandes cavités une véritable coque qui les isole ; en bas de l'hypoderme, en haut du corps papillaire. Le derme dans lequel se creusent les alvéoles ne présente aucune lésion propre.

Au-dessus de la néoplasie, le corps papillaire renferme le plus souvent des capillaires sanguins très dilatés. L'épiderme est intact.

Le tissu néoplasique lui-même se présente sous deux aspects différents.

Dans les petites alvéoles, c'est un amas de cellules à noyaux volumineux, *sans substance intercellulaire* et qui remplit la cavité. Dans les loges plus vastes, des amas cellulaires de même apparence se retrouvent encore, mais distribués en réseaux capricieux à travées parfois massives, et d'autrefois très fines qui circonscrivent des espaces arrondis, ovalaires ou très irréguliers.

Ces espaces renferment une *masse hyaline*, d'autres du tissu muqueux, et d'autres enfin, plus larges, de la sérosité, et quelquefois un caillot sanguin.

AU FORT GROSSISSEMENT, les amas cellulaires qui constituent le tissu fondamental de la tumeur présente une couche externe faite de cellules allongées, rangées suivant le mode palissadique, sur une *membrane anhyste* qui limite la cavité.

Les cellules du centre sont plus irrégulières et moins tassées. Elles s'ordonnent parfois de manière à limiter une cavité centrale, et la masse prend alors l'aspect d'un tube glandulaire. Dans les grandes loges, les cellules sont moins faciles à définir.

Dans les travées minces, elles sont étirées; dans les amas considérables, elles sont plus déformées encore par la présence de corps hyalins qui les compriment, et autour desquels elles paraissent parfois s'ordonner.

Sur certaines coupes, on voit les corps hyalins naître de la masse voisine et pénétrer par la périphérie dans l'amas cellulaire. *Ils sont parfois centrés par un capillaire où semblent constitués uniquement par la paroi dé-générée d'un capillaire ?*

Dans les petits kystes et amas remaniés, on retrouve une couche de cellules palissadiques. Donc petites et grandes cavités ont la même signification.

M. Civatte insiste ensuite sur le développement considérable de la masse hyaline, qui tend comme à étouffer dans son englobement les éléments épithéliaux.

Il s'agit donc ici d'un *cylindrome*, forme particulière d'un épithélioma baso cellulaire.

La présence d'une basale sur laquelle s'implante directement des cellules en palissade empêchera de voir là des coulées intralymphatiques, des pointes d'accroissement de la tumeur principale.

On traite le malade actuellement par les rayons.

Les tumeurs extirpées au bistouri n'ont pas récidivé.

CHAPITRE IV

La description de ces diverses tumeurs que nous venons d'exposer, montre donc bien *leur origine glandulaire*.

Soit sébacée, ayant leur point de départ au *collet de la glande* (zone fertile de Grynfeldt);

Soit sudoripares, et dérivant du canal excréteur; ou sudorifères, dérivant des cellules sécrétrices.

Elles se présentent sous l'aspect d'excroissances, circonscrites, bénignes, parfois uniques, parfois multiples, qui sans végéter en profondeur, s'élèvent à la surface de la peau.

Tantôt c'est une tumeur irrégulière, molle et élastique, croûteuse, tantôt verruqueuse et saignant facilement, tantôt ulcérée et infiltrant les tissus.

Nous en avons rapporté des cas très nets, observés par nous, d'autres ont été récemment publiés par Van der Valk, Grynfeldt, Ménétrier et Masson, à l'Association française pour l'étude du cancer.

Avec M. Masson, on peut distinguer :

a) *Des épithéliomas sébacés, fondamentaux à évolu-*

tion et à structure sébacée, composés de travées lobées, bordées de cellules aplaties, ou triangulaires, basophiles, entourant des cellules criblées de vacuoles de graisse. (La présence de cette graisse est caractéristique du type).

b) Des épithéliomas d'origine sébacée, à évolution épidermique (tumeurs réversibles), répondant aux types spino ou baso cellulaires et que rien ne distingue des tumeurs épidermiques.

On peut observer de même :

a) Des épithéliomas à évolution sudoripare, composés de travées tubulées, dont la lumière est tapissée de cellules rappelant celles des voies excrétrices ou des glomérules.

b) Des Epithéliomas à évolution épidermique composés des mêmes travées tubulées, séparées du stroma périphérique par des cellules appartenant au type épidermique baso ou spino cellulaire.

On peut parler ainsi de tumeurs des tissus réversibles, dérivés de l'épiderme.

On sait d'ailleurs qu'indépendamment de ces néoplasies, des épithéliums du type baso-cellulaire, plus rarement spino-cellulaires naissent des éléments sudoripares, lesquels gagnent peu à peu l'étage superficiel du tégument.

Nous avons décrit des cas où se trouvent rassemblés toutes ces variétés.

Mais parmi leurs nombreux caractères nous voyons que l'évolution *cylindromateuse* de ces tumeurs est fré-

quente, que le développement *des membranes vitrées* est souvent très notable. La déviation polaire du noyau des cellules est très nette; et celui-ci, orienté vers le pôle apical, déforme la cellule en sens inverse de sa forme normale. Donnant au point de vue morphologique (et ceci est surtout net dans les formes baso-cellulaires) aux travées épithéliomateuses, une structure assez caractéristique. Au lieu d'avoir la sutrecture concentrique avec les cellules palladiques centrées vers l'axe du lobe cancéreux, les éléments fondamentaux semblent diverger du centre axial de la travée, donnant à sa coupe l'aspect en houppes divergentes, assez singulier.

Il semble donc qu'ici nous trouvions des caractères *d'inversion de la polarité* des cellules cancéreuses.

L'inversion de la polarité cellulaire est en effet une modification physique de la cellule, répondant à une modification fonctionnelle.

C'est une métaplasie fonctionnelle et, comme dit M. Masson, sélectionnelle. Un des meilleurs exemples de ces métaplasies sont *les cylindromes* à l'état pathologique, et le pancréas à l'état normal.

Dans le pancréas, les cellules des acini, qui sont du type exocrine, se transforment normalement en cellules d'îlots de Langerhans, cellules insulaires (théorie du balancement des îlots, vérifiée dans les pancréatites chroniques. — Travaux de Laguesse, thèse de Gellé, de Lille). Ces cellules modifient l'orientation de leurs sécrétions par ce fait que sécrétant d'abord par l'un de leurs pôles, elles sécrètent dans une deuxième phase par leur pôle opposé.

La plupart des cellules épithéliales ont deux pôles fonctionnels.

1°) Un pôle apical externe, c'est-à-dire orienté vers la cavité glandulaire s'il s'agit d'une glande, vers le corps muqueux de Malpighi s'il s'agit d'une cellule basale.

2° Un pôle basal ou vasculaire, orienté vers le derme s'il s'agit d'une cellule basale, ou vers le stroma conjonctif s'il s'agit d'une glande.

La cellule qui fonctionnait par son pôle apical (lumière de l'acinus) fonctionne par son pôle basal.

Une modification de structure intervient au cours de cette inversion de polarité;

Le noyau se rapproche du pôle qui ne fonctionne pas, les centrosomes du côté du pôle qui fonctionne, accolés au noyau.

Dans le *cylindrome* la cellule malpighienne basale cesse d'édifier des rangées de cellules stratifiées pour la kératinisation, mais fonctionne par son pôle basal pour sécréter le mucus.

La substance myxomateuse caractéristique entoure les lobes tumoraux de gaines de mucus, et entourent également les vaisseaux, et les oblitère peu à peu, formant *les corps oviformes*.

L'exemple tiré des épithéliomas du sein à type endocrinien, comparés aux épithéliomas gardant le type exocrine des tumeurs salivaires distingue les tumeurs à sécrétion extracellulaires (*cylindromes*), des tumeurs à sécrétion intra-cellulaire.

L'état cylindromateux des tumeurs cutanées; le développement considérable *des vitrées* expliquerait en partie leur bénignité. Ceci est surtout valable pour les tumeurs sudoripares. Et cependant l'observation montre que l'évolution de nos tumeurs cutanées, quelles qu'elles soient, est en général très lente. La cause, nous la voyons dans le stroma actif, précoce de ces tumeurs, stroma qu'édifie *le derme*.

Ce stroma est très important et de valeur très différente dans les diverses tumeurs cutanées. Sans doute, dans les *tumeurs sudoripares* le développement de la vitrée est considérable; mais dans les *tumeurs sébacées* il en est peu question (tout comme dans le cas d'une tumeur épithéliale non dérivée d'une glande). Dans les cellules sébacées, en effet, l'évolution ne peut se faire si *elle est progressive* du moins que de deux façons suivant le pôle vers où s'oriente l'activité cellulaire, où vers la sécrétion sébacée, ou vers la kératinisation, puisqu'elles viennent du collet de la glande (Grynfeldt), d'où plus de vitrée.

Aussi considérons-nous deux ordres de faits dans la genèse des processus de défense :

D'une part, le développement des vitrées.

D'autre part, *l'activité propre du derme*, et ceci dans tous les cas de tumeurs, qu'elles soient cutanées, sébacées ou sudoripares.

Considérons d'abord le développement *des vitrées*. MM. Grynfeldt et Caudières en ont donné une description très détaillée, et ont attiré l'attention sur l'importance que

prend le développement de la substance pécollagène dans les tumeurs sudoripares. Et nous avons constaté également dans nos coupes que les choses se présentaient telles que ces auteurs l'avaient décrit, et à tel point accusé par place, que l'on voit de longues coulées ondulantes de substance hyaline entre lesquelles sont incluses, fortement enserrées, des bandes de cellules épithéliales très réduites en épaisseur.

Reprenant à ce propos l'idée exposée par le Professeur Grynfeldt, il y a déjà plusieurs années, M. Caudières décrit le *stroma* comme constitué par deux ordres de formation de valeur différente.

D'une part, le tissu conjonctif banal (*stroma* ambiant primitif ou *paléostroma*, sur lequel nous nous proposons de revenir).

D'autre part, les *membranes propres hyperplasiées* qui forment des gaines lamellaires fibroïdes complètes ou partielles et qui végètent à l'intérieur des formations néoplasiques (*néostroma*).

A ce sujet, M. Caudières rappelle l'interprétation donnée par les Professeurs Grynfeldt et Prenant sur le développement de ces formations.

La membrane basale étant considérée par eux comme le résultat d'un ensemble d'interactions qui ont le *conjonctif* et l'épithélium pour facteurs.

Le conjonctif intervient par sa substance (partie du symplasme lamellaire).

L'épithélium maintient par son influence morphogénétique la structure normale.

Ce qui varierait, ce n'est pas le conjonctif, c'est l'influence que l'épithélium exerce sur lui. Il convient de penser que les potentiels évolutifs des deux tissus que séparent la membrane propre confèrent à cette dernière des possibilités évolutives spéciales qui se manifestent ici (dans des conditions sans doute très particulières) par son hyperplasie.

Ce caractère a son importance. Ces tumeurs sont en quelque sorte mixtes; elles comprennent *une partie épithéliale* venant des parois glandulaires; *une partie conjonctive* due à la prolifération des membranes propres du tube. Ceci diminuerait *la malignité de la tumeur*.

Sans savoir si c'est l'épithélium qui régit le conjonctif, s'il y a lieu de parler d'une interaction entre cet épithélium et le conjonctif; d'un déséquilibre entre ces deux tissus qui fait que prolifère tel ou tel d'entre eux, nous disons que le conjonctif, qui donne le *paléostroma* a également ici une importance particulière.

Le derme, en effet, est particulièrement adapté à l'élaboration d'un stroma défensif s'opposant plus que tout autre au développement des tumeurs.

Le derme est un tissu spécial, très actif de défense, par sa constitution même.

C'est d'abord un tissu conjonctif dense, où les cellules ont la structure des éléments jeunes (protoplasme acidophile, homogène, noyau arrondi, basophile, clair) où les échanges nutritifs sont très intenses, aussi bien avec l'épithélium qu'avec les éléments sanguins apportés par les vaisseaux si nombreux en cette région.

Il y a, de plus, tout un système spécial, *le système tropho mélanique de Langherans*, mieux connu par de récents travaux, qui assure et dirige tous les échanges.

Et de plus, les connexions avec les éléments vasculaires sont très étroites, en particulier avec les lymphatiques, par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial qui complète le système trophomélanique.

Ce système, qui joue un rôle si important dans les échanges, peut devenir un élément de défense en mobilisant des cellules fixes qui se transforment en macrophages (Oberling, Maximoff).

En conséquence, le derme est particulièrement capable d'édifier des cellules et du tissu conjonctif, pour créer un stroma actif résistant, car il possède beaucoup d'éléments constructeurs.

Il y a les cellules endothéliales des capillaires lymphatiques pouvant se mobiliser, se différencier sur place en cellules conjonctives, il y a les cellules fixes du derme, pouvant proliférer, et tous les éléments du système réticulo-endothélial, enfin les éléments blancs du sang amenés par les vaisseaux et qui peuvent se transformer « in situ ».

L'activité de ces éléments est accrue par la vitalité de ce milieu, richement vascularisé.

Le derme édifie donc un stroma précoce, et longtemps actif, qui de plus ne sert pas de substratum nourricier à la tumeur épithéliale, et nous le voyons rester indépendant puisque pendant longtemps il n'y a pas de *compénétration*

des éléments conjonctifs et épithéliomateux. Les deux tissus restent nettement individualisés, à tel point que dans l'artifice des coupes ils paraissent souvent séparés par un espace vide. C'est donc le derme qui s'oppose longtemps par ses propriétés réactionnelles, sa puissance de construction, au développement des tumeurs qui l'envahissent. Et à ce point de vue, Jaederich et les anciens auteurs ont parlé à propos de ces néoplasies « *d'endothéliomes* », (terme aujourd'hui abandonné avec raison ici), frappés qu'ils étaient par la part importante que prenait le tissu conjonctif dans le développement de la tumeur. Et M. Civatte constate encore lui-même le développement fréquent de ce tissu conjonctif autour des *lumières lymphatiques*. Aussi bien si on ne veut plus parler d'endothéliomes, il y a néanmoins là une formation dont l'origine endothéliale est importante, venant s'ajouter aux formations conjonctives élaborées par les éléments fondamentaux du derme et de l'épiderme suivant le cas.

Ceci d'ailleurs est vrai pour toutes les tumeurs cutanées. Nous ne saurions dire actuellement pourquoi le derme se laisse parfois déborder dans sa fonction de barrage, par exemple dans certains cas de naevo carcinomes où il comme sidéré par les sécrétions des cellules néoplasiques qui jouent une sorte de rôle de poison à son égard.

Ceci est en dehors du sujet que nous nous sommes proposé.

Constatons que dans la majorité des cas, les cancers cutanés ont une allure torpide, s'étendant en surface dans

le tégument. Remarquons la rapidité avec laquelle la tumeur s'étend quand les lobes cancéreux ont enfin dépassé cette barrière de protection que lui formait le derme.

A ce propos, nous pensons que *les tumeurs du sein* (dont l'évolution est incomparablement plus rapide qu'oi- que glandes dérivées aussi de l'épiderme), doivent en partie leur rapidité d'évolution à leur situation au sein d'une masse conjonctive beaucoup moins active que le derme.

Un exemple frappant nous est donné dans la *maladie de Paget*.

Nous voyons en effet cette lésion sous son aspect pseudo eczémateux évoluer en surface et s'étendre lentement, c'est le stade de *cancérisation cellulaire*, dit-on. Mais cette cancérisation cellulaire s'étend, gagne les galactophores, les acini glandulaires également.

Les lésions au bout d'un temps plus ou moins long passent au stade de *cancérisation tissulaire*. Et bien à ce moment, ce que l'on voit c'est que, tandis que les lésions cutanées continuent à s'étendre à la surface du tégument, il y a déjà dans la profondeur une tumeur. Elle ne manque jamais, disent certains histologistes, et on la trouve toujours dans des coupes en séries. Aussi voient-ils là le début de la maladie, dont la lésion superficielle ne serait qu'une métastase cutanée.

Quoiqu'il en soit, du mode de début de l'affection, dys- kératose ou tumeur profonde d'emblée, nous voyons que la lésion superficielle ne s'étend qu'en surface, et met

longtemps à évoluer ainsi, tandis que la cancérisation profonde qui évolue dans un tissu conjonctivo graisseux tout différent du tissu dermique, a vite fait de rompre sa basale et de s'étendre en masse dans le conjonctif voisin. Nous voyons là un argument en faveur de l'action défensive du derme donnant un stroma actif limitant la lésion superficielle pendant longtemps, et la moindre résistance qu'offre le conjonctif lâche banal où sont plongées les glandes.

En résumé long stade pseudo eczémateux; évolution rapide dès que la tumeur profonde apparaît; c'est bien là l'aspect clinique et l'évolution de cette maladie.

Le pronostic des tumeurs qui nous ont occupés, demeure donc bon. Leur évolution est extrêmement lente, nous ne connaissons pas de cas où elles aient donné lieu à des métastases. Mais nous rappelons les cas de tumeurs multiples à sièges souvent éloignés chez un même sujet (face et région fessière), les cas où les tumeurs sont généralisées sur tout le corps, posant la question d'une particularité de l'état général, permettant la transformation à un moment donné de ces tumeurs bénignes, en tumeurs malignes.

Le traitement de ces lésions dans la majorité des cas est l'exérèse parce qu'elles sont d'un abord facile. Sinon la destruction sera rapide, et aussi large que possible.

Les récidives en sont alors exceptionnelles.

Toutefois avant de terminer, rappelant ce que nous avons dit du derme, nous comprenons que si on entreprend le traitement par les Rayons X la règle soit de frapper vite et fort. Car, on sait la sensibilité des cellules conjonc-

tives jeunes aux rayons, que leur destruction est facile à obtenir, alors que la cellule épithéliale est plus résistante. Si bien que si la dose est insuffisante, si elle ne tue pas le cancer épithélial, n'en diminuant que momentanément la vitalité, elle frappe à coup sûr les éléments formateurs du stroma, c'est la porte ouverte au cancer, c'est le coup de fouet donné à la tumeur, selon l'expression classique.

CONCLUSIONS

L'étude de ces tumeurs nous a donc montré leur point de départ nettement glandulaire.

La fréquence à l'origine des épithéliomas de lésions bénignes telles qu'adénomes, naevi, malformations glandulaires.

On peut suivre dans nos observations (et dans un même cas souvent), tous les stades de la cancérisation, depuis l'hyperplasie simple ou la dysembryoplasie, jusqu'à l'épithélioma atypique en passant par le stade épithélioma typique. Cette progression est intéressante à constater.

Il y aurait là aussi une explication possible de la lenteur d'évolution. Les hétérotopies, les malformations restent longtemps, parfois toujours, sans évoluer en cancer, On sait que les dyskératoses de Paget et de Bowen ont été comparés à des naevis tardifs.

Dans les naevis, dans les dyskératoses, la période de latence est souvent très longue, et partant l'affection bénigne.

Ce sont donc en définitive des tumeurs qui semblent dues le plus souvent à une dysembryoplasie. Les cellules ou groupes cellulaires se trouvant dans des conditions phy-

siologiques défectueuses anormales, peuvent être incitées un jour à proliférer, et cette prolifération échappant au processus régulateur que les tissus normaux exercent les uns sur les autres, réalisent l'anarchie cellulaire du cancer.

Alors intervient l'influence favorable de la *réaction dermique*, et le processus de défense des vitrées, qui s'opposant à l'extension progressive du bourgeon néoplasique, expliquerait la longue bénignité de ces affections que beaucoup d'auteurs aujourd'hui encore se refusent à considérer comme de *vrais cancers*.

Vu : Le Doyen.

ROGER.

Vu : Le Président de Thèse.

JEANSELME.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

- BRANCA. — **Précis d'embryologie.**
- BRANCA. — **P. d'Histologie.**
- MASSON. — **Les Tumeurs** (in collect. Sergent, tome 27).
- DARIER. — **Précis de Dermatologie.**
- LOUSTE et CAILLIAU. — **Bulletin de la Société de dermatologie et Syphiligraphie.** (Avril 1926). ,
- GYNFELTT. — **Bulletin de l'Association Française pour l'étude du Cancer.** (Juin 1924).
- GRYNFELTT et AIMES. — **Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer.** (Juin 1924).
- CAUDIERES. — **Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer.** (Novembre 1925).
- MÉNÉTRIER et LETULLE. — **Bulletin de l'Association Française pour l'étude du cancer.** (Juillet 1923).
- CIVATTE. — **Bulletin de la Société de Dermatologie et**
(Janvier 1920).
- OBERLING. — **Annales d'Anatomie Pathologique.** (1925).
- MAXIMOFF. — **Annales d'Anatomie Pathologique.** (Janvier 1926).

JOUVE & C^e, Imprimeurs-Éditeurs, 15, Rue Racine, PARIS. — I. M. L.
